

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant : Yoshiaki SUZUKI et al.

PCT Branch

Appl. No. : Not Yet Assigned (U.S. National Phase of PCT/JP2003/011048)

I.A. Filed : August 29, 2003

For : REPAIR MATERIAL HAVING AFFINITY WITH TISSUE ADHESIVE

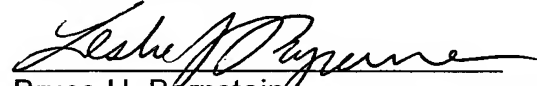
CLAIM OF PRIORITY

Commissioner for Patents
U.S. Patent and Trademark Office
Customer Service Window, Mail Stop _____
Randolph Building
401 Dulany Street
Alexandria, VA 22314

Sir:

Applicant hereby claims the right of priority granted pursuant to 35 U.S.C. 119 and 365 based upon Japanese Application No. 2002-253322, filed August 30, 2002. The International Bureau already should have sent a certified copy of the Japanese application to the United States designated office. If the certified copy has not arrived, please contact the undersigned.

Respectfully submitted,
Yoshiaki SUZUKI et al.



Bruce H. Bernstein
Reg. No. 29,027

Leslie J. Paperner
Reg. No. 33,329

February 28, 2005
GREENBLUM & BERNSTEIN, P.L.C.
1950 Roland Clarke Place
Reston, VA 20191
(703) 716-1191

#2

PCT/JP03/11048

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

29.08.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2002年 8月30日

出 願 番 号
Application Number: 特願2002-253322
[ST. 10/C]: [JP2002-253322]

REC'D 17 OCT 2003	
WIPO	PCT

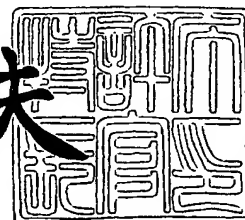
出 願 人
Applicant(s): 理化学研究所

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年10月 1日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 A21528A

【提出日】 平成14年 8月30日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 理化学研究所内

【氏名】 鈴木 嘉昭

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 理化学研究所内

【氏名】 氏家 弘

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 理化学研究所内

【氏名】 高橋 範吉

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 理化学研究所内

【氏名】 岩木 正哉

【特許出願人】

【識別番号】 000006792

【氏名又は名称】 理化学研究所

【代理人】

【識別番号】 110000109

【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス

【代表者】 今村 正純

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 170347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0205404

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 生体組織接着剤と親和性を有する生体修復材料

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体組織接着剤と組み合わせて使用する、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料より構成され、表面の少なくとも一部がイオン衝撃により改質されてなる高分子材料。

【請求項 2】 生体組織接着剤がフィブリングルーである、請求項 1 に記載の高分子材料。

【請求項 3】 炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料が、延伸ポリテトラフルオロエチエン (ePTFE)、ポリ乳酸、又はポリグラクチンである、請求項 1 又は 2 に記載の高分子材料。

【請求項 4】 ドース量 ϕ が $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン / cm^2 となる範囲でイオン注入を行うことによってイオン衝撃による改質を行う、請求項 1 から 3 の何れかに記載の高分子材料。

【請求項 5】 人工硬膜、人工血管、心臓・血管用パッチ又は縫合糸として使用する、請求項 1 から 4 の何れかに記載の高分子材料。

【請求項 6】 炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料の表面の少なくとも一部にドース量 ϕ が $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン / cm^2 となる範囲でイオン注入を行うことを特徴とする、請求項 1 から 5 の何れかに記載の高分子材料の製造方法。

【請求項 7】 炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料の表面の少なくとも一部にドース量 ϕ が $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン / cm^2 となる範囲でイオン注入を行うことを特徴とする、該高分子材料の生体組織接着剤との親和性を向上させる方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、生体組織接着剤と親和性を有する生体修復材料、即ち、生体組織接着剤と組み合わせて使用するための高分子材料に関する。より詳細には、本発明

は、生体組織接着剤と組み合わせて使用するための高分子材料であって、表面の少なくとも一部がイオン衝撃により改質されていることにより生体組織接着剤との親和性が向上している高分子材料、並びにその製造方法に関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

頭蓋骨内にあって脳実質を保護する三層の膜（軟膜、クモ膜、硬膜）のうち、硬膜は最も硬く、三層の中で最外層に存在し、頭蓋骨の内側骨膜でもある。脳神経外科手術に際し、硬膜を切除せざるを得ないことがしばしばあり、硬膜欠損が生じる。また、硬膜自体の自然収縮のために一次的な縫合が困難になることもある。硬膜を開放したまま閉創する事は、髄液の漏出を招いて頭蓋内感染症を生じたり、脳実質と骨ないし皮下組織との癒着を生じて、局所神経症状を呈したり、てんかん発作の焦点となるなど、重篤な合併症を来す原因となる。従って閉創時には硬膜に隙間が生じないように厳密な縫合が要求される。このため、硬膜に欠損が生じたり一次縫合が困難となった場合には何らかの補填材料を用いて隙間が生じない様に完全に縫合する必要が生じる。

【0 0 0 3】

いかなる補填材料を用いて硬膜欠損の補填を行うかは長期に渡り脳神経外科医を悩ませ続けた問題である。当初人工物が使用された時期もあるが、生体適合性、使いやすさ等に問題があり、何れも長続きしなかった。当初より今日に到るまで最も広く用いられているのは自家筋膜であるが、摘出部位に筋膜の欠損を生じること、脳に対して癒着しやすいことなど問題点も少なくない。ヒト乾燥硬膜は屍体から採取された硬膜を放射線処理等を行った硬膜補填材料であり、これまでは最も優れたものであった。しかし、クロイツフェルト・ヤコブ病の原因とされるプリオンが硬膜内に存在する可能性があり、ヒト乾燥硬膜を介してクロイツフェルト・ヤコブ病の感染が生じと事例が報告されるに到り、1998年にその使用は全面的に禁止された。

【0 0 0 4】

現在自己筋膜以外に硬膜補填材料として使用可能な素材は、厚生省が認可しているePTFE(expanded polytetra-fluoroethylene)のみである。ePTFEは高分子材

料であるため生体に対して全く接着性を有していない。この性質は脳と癒着を生じないという面では優れている。一方収縮性に乏しいため針穴から髄液が漏出してしまうため特殊な縫合糸を使用して縫合を行う必要がある。また生体接着性がないため縫合面の隙間からも髄液漏が生じる可能性が高い。これと共に、周辺組織とも接着性を有さないため、単なる骨格素材となってしまう可能性も高い。これ迄にePTFEをいかにうまく使用するかについての多くの試みがなされてきたが、何れもePTFEを骨格素材として使用し、周囲に線維性組織の被膜が形成されるのを待つものであった。

【0 0 0 5】

一方、人工材料表面にイオンを用いて処理する方法としては、プラズマ処理による方法が知られている（特願平 1 0 - 3 0 2 1 7 0）。この方法は表面上を改質する方法によって接着性を改善する方法である。プラズマ処理法によるプラズマ処理層は生体内では不安定であり、経時的に分解・剥離する危険性がある。生体内では長期にわたって安定した細胞接着層を維持する必要がある。プラズマ処理による方法では、特に人工硬膜では、置換初期に頭蓋骨接触面に接着するものの、長期間の後、剥離する危険性を有する。

【0 0 0 6】

このプラズマ処理法よりさらにエネルギーの高いイオンを用いて生体内埋入材料表層を改質して抗菌性を高めるという報告もある（特願平 5 - 1 4 8 9 9 4）。この方法の目的は、主に埋入材料の感染性を弱めることである。

【0 0 0 7】

【発明が解決しようとする課題】

生体内で外科的手術に用いる医療材料、特に人工血管、人工硬膜、心臓又は血管を修復するパッチ材料を治療のために組織に固定するためには、これら材料と生体を吻合により固定する方法が採用されている。しかしながら、手術糸によりこれらの医療用材料を吻合した場合、針の通過した材料部分から血液又は脳髄液の漏出が生じる。そのため通常は、血液凝固を患部の圧迫により誘導するか、ファイブリングルーと呼ばれる生体組織接着剤を用いることにより、これらの漏出を防いでいる。

【0008】

本発明は、人工血管又は人工硬膜などの生体内埋入材料と生体組織接着剤との親和性を向上させることにより、より迅速に血液又は髄液の漏出を防ぐことができる手段を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意検討した結果、Neイオンビーム照射ePTFEは、未照射ePTFEと比較して、生体組織接着剤との高い親和性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0010】

即ち、本発明によれば、生体組織接着剤と組み合わせて使用する、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料より構成され、表面の少なくとも一部がイオン衝撃により改質されてなる高分子材料が提供される。

【0011】

好ましくは、生体組織接着剤はフィブリングルーである。

好ましくは、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料は、延伸ポリテトラフルオロエチエン（ePTFE）、ポリ乳酸、又はポリグラクチンである。

好ましくは、ドース量 ϕ が $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン/cm²となる範囲でイオン注入を行うことによってイオン衝撃による改質を行う。

好ましくは、本発明の高分子材料は、人工硬膜、人工血管、心臓・血管用パッチ又は縫合糸として使用する。

【0012】

本発明の別の側面によれば、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料の表面の少なくとも一部にドース量 ϕ が $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン/cm²となる範囲でイオン注入を行うことを特徴とする、生体組織接着剤と組み合わせて使用する高分子材料の製造方法が提供される。

【0013】

本発明のさらに別の側面によれば、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料の表面の少なくとも一部にドース量 ϕ が $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン

／ cm^2 となる範囲でイオン注入を行うことを特徴とする、該高分子材料の生体組織接着剤との親和性を向上させる方法が提供される。

【0014】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

本発明の高分子材料は、生体組織接着剤と組み合わせて使用するためのものであり、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料より構成され、表面の少なくとも一部がイオン衝撃により改質されていることを特徴とする。

【0015】

本発明では、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料にイオンビームを照射することにより生体組織接着剤の親和性を向上させ、血液漏出、髄液漏出を防ぐことができる。本発明はさらに、上記した高分子材料にイオンビームを照射することによって生体組織接着剤との親和性を向上させる、表層処理方法にも関する。

【0016】

腹部大動脈瘤などの治療で人工血管を使用し損傷血管を治療する際、生体血管につなぎ合わせるため、手術用縫合糸により生体血管と人工血管を縫い合わせる。しかしながらポリエステル製、あるいはフッ素化合物製の人工血管は同種の縫合糸を用いても針穴から血液が漏出する。

【0017】

また心臓あるいは血管の病巣を摘出した場合、欠損部位を修復する必要がある。この修復材料を血管、心臓などに縫い合わせた場合も、同様に針穴からの血液、組織液が漏出する。脳外科領域では脳腫瘍、くも膜下出血、あるいは交通事故などによって開頭手術が行われる際には硬膜の欠損が生じる。この硬膜の欠損を補うために人工硬膜が使用されるが、人工血管と同じく針穴から脳髄液の漏出が生じる。

【0018】

多くの場合、これらの血液漏出、髄液漏出を防ぐためにフィブリングルーと呼ばれる生体組織接着剤を用いて、血液、髄液の漏出を防止している。しかしなが

ら、人工血管素材、人工硬膜素材の内、とりわけフッ素化合物系の材料に関してはフィブリングルーとの接着が極めて悪く、血液、髄液漏出の防止が不十分である。

【0019】

本発明では、これら人工素材にイオン注入法によってイオンビームを素材表層に照射し、フィブリングルーとの接着性を改善させることができる。このイオンビーム処理は、人工硬膜、人工血管、又は心臓・血管用パッチに対して行うことができるのみならず、これらと生体とを結合させる縫合糸の表層に対して行うこともできる。縫合糸の表層をビームによって改質することによって、人工素材とフィブリングルーとの接着性は改善される。

【0020】

本発明で使用される炭素又は珪素を構成元素として有する高分子材料は、生体適合性があり、操作が容易である材料であれば特に限定されず任意の材料を使用できる。例えば、延伸ポリテトラフルオロエチレン (ePTFE) などのフッ素樹脂成形物やシリコンなどの珪素化合物を使用することができる。本発明で好ましい高分子材料としては、延伸ポリテトラフルオロエチエン (ePTFE)、または生分解性高分子 (例えば、ポリ乳酸、又はポリグラクチンなど) が挙げられ、特に延伸ポリテトラフルオロエチエン (ePTFE) が好ましい。

【0021】

本発明の高分子材料の表面の少なくとも一部は、イオン衝撃により改質されている。注入するイオン種としては H^+ 、 He^+ 、 C^+ 、 N^+ 、 Ne^+ 、 Na^+ 、 N_2^+ 、 O_2^+ 、 Ar^+ 、 Kr^+ 、 Xe^+ などが例示されるが、溶出して生体組織接着剤との親和性を阻害するものでなければこれらに特に限定されるものではない。好ましくは、 Ne^+ 、 Ar^+ 、 Kr^+ 、 Xe^+ などである。

【0022】

ドース量 (照射量) ϕ は、 $1 \times 10^{12} \leq \phi \leq 1 \times 10^{16}$ イオン/ cm^2 の範囲であることが好ましい。 10^{12} イオン/ cm^2 より低いと、生体組織接着剤との親和性の顕著な改善効果が小さくなり、 10^{16} イオン/ cm^2 より高いと高分子材料が破壊され易くなり、何れも好ましくない。より好ましくは、ドース量 ϕ は

、 $1 \times 10^{13} \leq \phi \leq 1 \times 10^{15}$ イオン/cm² の範囲である。

【0023】

イオン加速エネルギーに関しては、その高低によりエネルギー伝達機構に差異が生ずるものと考えられるが、実用的には数十keV～数MeV程度の範囲で設定することができ、好ましくは50keV～2MeV程度である。

【0024】

ビーム電流密度はおおよそ $0.5 \mu\text{A/cm}^2$ を越えない範囲に設定することが好ましい。これは、ビーム電流密度が過大になるとターゲットである高分子材料の温度が上がり過ぎ、高分子材料自身が劣化する上、生体組織接着剤との親和性が低下する恐れがあるからである。

【0025】

本発明においてイオン衝撃を与える手段としてはイオン注入が挙げられる。イオン注入は、その反応自体がイオン・ビームと被注入材料（ターゲット材料）との間の相互作用に限られる。しかも、イオン入射エネルギーを選択することにより表面から任意に深さイオンを埋め込むことができ、極めて制御性に優れている。これは、プラズマ処理にはない特徴である。注入されたイオンは、比較的質量の軽いイオンに対しては拡散初期に電子阻止能が働き、比較的質量の重いイオンに対しては始めから核阻止能が働くという機構上の差異はあるものの、高分子材料に格子振動による加熱をもたらす（熱的非平衡状態）、溶融、アモルファス化等を引き起こす。

【0026】

本発明の高分子材料は、生体組織接着剤と組み合わせて使用する。生体組織接着剤の好ましい例としてはフィブリングルー（フィブリン糊）、又は高分子系接着剤であるシアノアクリレート系の瞬間接着剤などが挙げられる。従来、外科手術においては、絹毛、cat gutのような糸と針によって縫合が行われてきたが、これに接着剤が使われている。従来の縫合法では、小血管の縫い合せ、血管修復などは困難な場合が多く、又、一般的に縫合に時間を要し、あとがみにくいなどの難点があったが、これらの欠点を補う方法として生体組織接着剤が採用されている。

【0027】

フィブリングルーは、フィブリノーゲン凍結乾燥粉末、フィブリノーゲン溶解液、トロンビン凍結乾燥粉末、及びトロンビン溶解液から構成される。フィブリノーゲン凍結乾燥粉末をフィブリノーゲン溶解液で溶解しA液とする。トロンビン凍結乾燥粉末をトロンビン溶解液で溶解しB液とする。溶解した両液の等容量を接着部位に重層または混合して適用する。フィブリングルーは、血液凝固の最終段階を利用した生理的組織接着剤であり、含有するフィブリノーゲンはトロンビンの作用により可溶性フィブリン塊となり、さらにカルシウムイオン存在下でトロンビンにより活性化された血液凝固第XIII因子により物理的強度をもった尿素不溶性の安定なフィブリン塊となり、組織を接着・閉鎖する。この安定化したフィブリン塊内で、線維芽細胞が増殖し、膠原線維や肉芽基質成分が産生され、組織修復を経て治癒に至る。フィブリングルーの具体例としては、ボルヒール（商品名）（（財団法人）化学及血清療法研究所）などが挙げられる。

【0028】

フィブリン糊として使用される外科的処置としては、生体組織同士を接着させる目的では、出血創傷面の閉鎖、骨折片の固定、末梢神経ならびに微小血管の吻合、腱接着または腱縫合の補強、実質臓器の接着などが挙げられる。また人工硬膜、人工血管などの人工物を生体組織と吻合する際、針穴から脳髄液、血液の漏出の防止にも用いられる。同様に、心臓欠損部の修復、血管欠損部の修復に用いられる心臓用パッチ、血管用パッチにおいても針穴から漏出する血液の防止目的で用いられる。特にePTFEの場合、フィブリングルーとの接着性が乏しいことが問題であったが、本発明に従って表面の少なくとも一部がイオン衝撃により改質することにより、フィブリングルーとの接着性の問題は解消した。

以下の実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明は実施例によって限定されることはない。

【0029】

【実施例】

(1) イオン照射処理

体重2.5～3.0kgのオス日本白色家兎を実験に使用した。ペントバルピタールに

よる全身麻酔下に頭皮を冠状縫合に沿って切開して頭骨を露出した。試料は理化学研究所200KeVイオン注入装置を用いてイオンビーム照射(Ne^+ , 150keV, 5×10^{14} ions/ cm^2)した延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)を用いた。頭骨の表面骨膜を完全に除去した状態でさらに頭蓋骨を除去し硬膜を露出させた。また硬膜の一部は数ミリの穴を開けた。試料を硬膜上に非照射面を当てて置き、イオンビーム照射面を頭皮側に置いた。その後、生体組織接着剤(フィブリングルー; 商品名ボルヒール、財団法人 化学及血清療法研究所)をイオンビーム照射面に垂らして除去した後に残存した頭蓋骨と固定させた。比較としてイオン照射しない試料も同様の操作を行った。フィブリングルー滴下後、頭皮を吻合し患部を被覆した。

【0030】

(2) 観察

(a) 目視による観察

イオンビーム照射面はフィブリングルー滴下後、数分で周囲の骨組織と良好な接着を生じた。それに対して未処理の延伸ポリテトラフルオロエチレンはピンセットで微弱な力を加えるだけで移動するほど接着力は弱いものであった。

【0031】

(b) 組織検査による観察

試料を包埋移植後2週間目にネンブタールを用いて家兎を犠牲とし、それぞれ周辺組織ごと一塊として取り出し、10%バッファホルマリンで固定した。周辺組織ごと摘出したのはイオンビーム非処理面ではフィブリングルーとePTFEが全く接着していないためにePTFEと組織が分離してしまうことを避けるためである。硬膜上に置いた試料は頭骨を脱灰後パラフィン包埋し、ヘマトキシリン・エオジン染色、マッソントリクローム染色を行って顕微鏡下に観察を行った。

【0032】

その結果、未処理のePTFE面については、フィブリングルーとの接着は2週目で全く観察されなかった(図1)。一方、イオンビーム処理ePTFEはフィブリングルーとの接着性は極めて良好であった(図2)。

【0033】

(3) 脳圧付加実験

同条件でイオンビーム照射試料を4週間置換したウサギを麻酔下にて、頭皮を剥離して、置換部分を露出させた。その後、置換部位とは異なる頭蓋骨部を直径約1 mmの穴を開け、脳圧加圧用カテーテルを挿入した。他のもう1つの部位に脳圧測定用カテーテルを挿入した。カテーテルをシリンジポンプに接続し、脳圧を上昇させて、人工硬膜およびそれを固定しているフィブリングルーを観察して脳圧による剥離が生じているか観察した。加圧は50 mlの注射器をシリンジポンプに装着して、1 ml/分の速度で加圧した。図3に時間と脳圧の関係を示す。加圧前の脳圧は約10 mmHgであった。加圧後1分半で脳圧が上昇し始めた。初期は緩やかに脳圧は上昇したが加圧後3分から急激に脳圧は上昇した。脳圧は70 mmHgまで達したが、フィブリングルーで固体化されたイオンビーム照射した人工硬膜は加圧中、脳髄液の漏出は見られず、良好な密封性を示した。

【0034】

(4) 生体外での接着力評価試験

イオンビーム照射したePTFEのフィブリングルーによる接着を評価するために生体外で加圧装置を用いて評価した。

接着評価は同じ条件のイオンビーム照射面同士をフィブリングルーで接着させ、その接着強度を測定した。ePTFEへのイオンビーム照射は He^+ , Ne^+ , Ar^+ , Kr^+ イオンを加速エネルギー150 keVで照射量は 1×10^{14} , 5×10^{14} , 1×10^{15} イオン/cm²とした。図4に圧力耐久装置を示す。

【0035】

未照射およびイオンビーム照射ePTFE同士のの接着は直径15 mmに切断した円形のイオンビーム照射試料を直径10 mmの円形の穴を開けた正方形の試料にフィブリングルーで両イオンビーム照射面同士を接着した。Cの孔周辺にフィブリンゲン溶液を塗布し、そこにトロンビン溶液を滴下するとともにBをのせ、2液を混合しながらBとCを密着させる。接着部分は直径15 mmの円と10mmの円の重なる部分でのフィブリングルーによる接着部分である。

【0036】

アクリル製円筒(D)の上部にフィブリングルーで接着したePTFE(B+C)を固定す

る。30分後、墨汁によって着色した水を満たした円柱Dの上に接着したBとCをのせ、さらに上から内径17 mmの穴を有するアクリル版Aで挟み押さえ込み固定する。

この状態で、加圧用ポートFから円柱Dに 60ml/h の割合で水を注入する。その間の円柱D内の圧力をモニター用ポートEから圧力センサーを用いて、BとCの接着部分からの水の漏出が生じるまで圧力を測定する。

【0037】

図5に加圧試験による漏出臨界圧力とイオン種、照射量の関係を示す。未照射ePTFE同士の接着では約20 mmHgの圧力で漏出した。それに対してイオンビーム照射したePTFE同士の接着では顕著に耐圧力が上昇した。特にAr+イオンビーム照射した試料で照射量 1×10^{14} ions/cm² の条件では100 mmHgの圧力まで臨界圧力は上昇し、良好な接着性を示した。

【0038】

【発明の効果】

本発明により、人工血管又は人工硬膜などの生体内埋入材料と生体組織接着剤との親和性を向上させることが可能になった。本発明の高分子材料を人工血管又は人工硬膜などの生体内埋入材料として用いることにより、血液又は髄液の漏出を防ぐことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、未処理ePTFEとフィブリングルーとの相互作用を示す。ウサギに置換し、1ヶ月目を示す。未照射ePTFEとフィブリングルーは接着しない

【図2】

図2は、イオンビーム照射処理ePTFEとフィブリングルーとの相互作用を示す。ウサギに置換し、1ヶ月目を示す。イオンビーム照射ePTFEとフィブリングルーは細胞を介して接着する。

【図3】

図3は、イオンビーム照射硬膜を置換したウサギの脳圧上昇カーブを示す。

【図4】

図4は、圧力耐久試験用装置を示す。

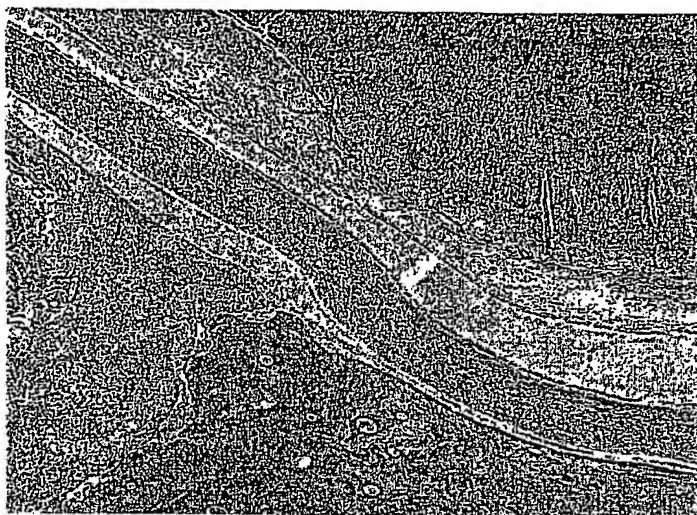
【図5】

図5は、加圧試験による漏出臨界圧力とイオン種、照射量の関係を示す。凡例の0は未照射試料を示す。

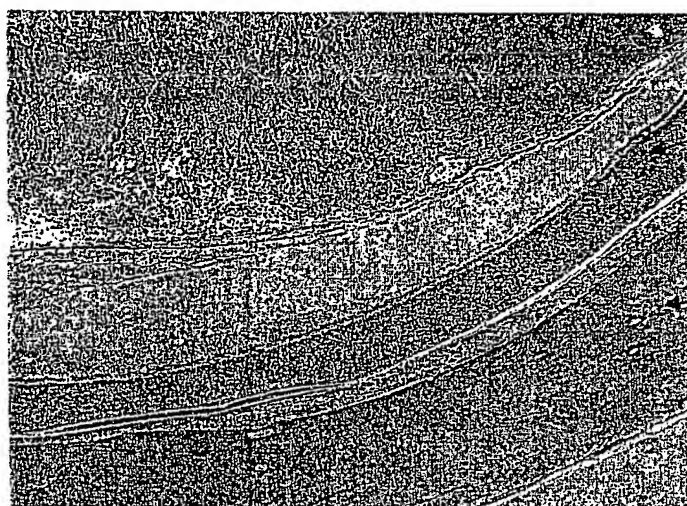
【書類名】

図面

【図 1】



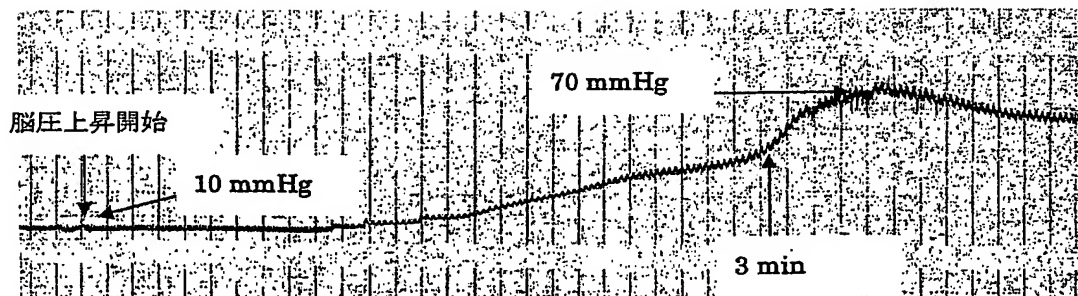
【図 2】



ePTFE

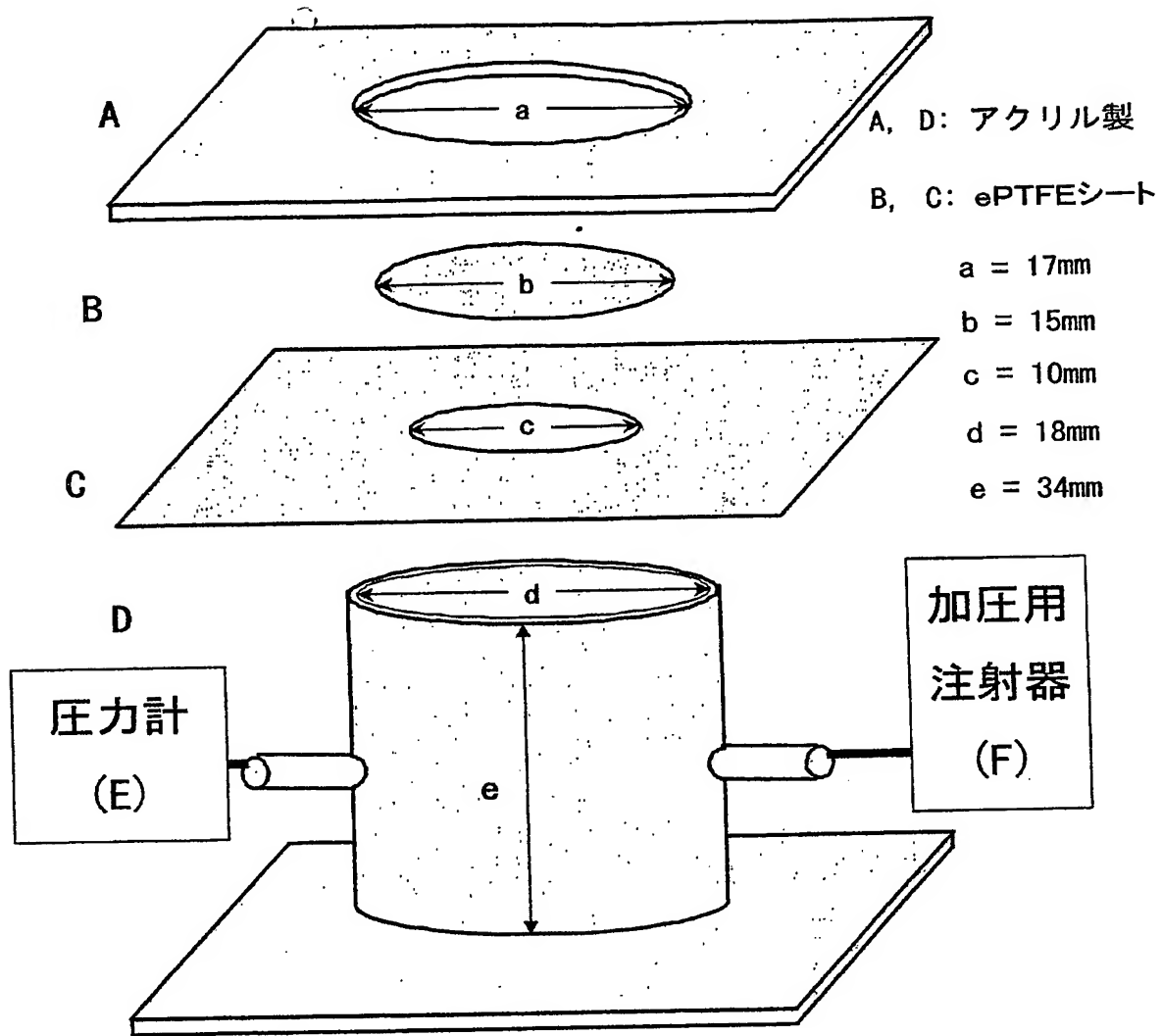
フィブリン
グルー

【図 3】

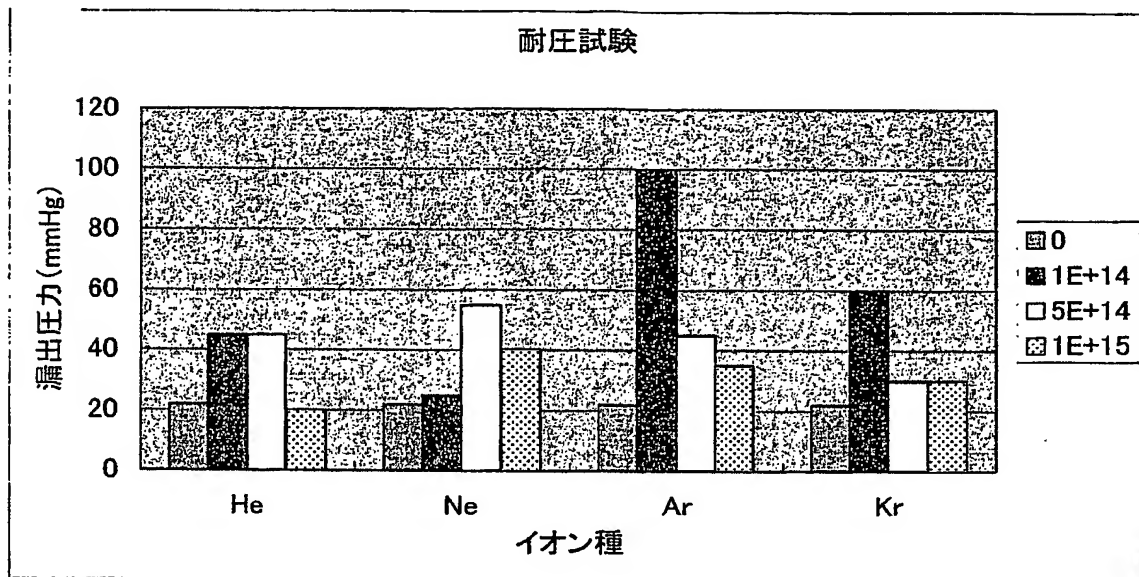


BEST AVAILABLE COPY

【図 4】



【図 5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 人工血管又は人工硬膜などの生体内埋入材料と生体組織接着剤との親和性を向上させることにより、より迅速に血液又は髄液の漏出を防ぐことができる手段を提供することを目的とする。

【解決手段】 生体組織接着剤と組み合わせて使用する、炭素又は珪素を構成元素として含む高分子材料より構成され、表面の少なくとも一部がイオン衝撃により改質されてなる高分子材料。

【選択図】 なし

特願 2002-253322

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000006792]

1. 変更年月日

1990年 8月28日

[変更理由]

新規登録

住 所

埼玉県和光市広沢2番1号

氏 名

理化学研究所